Lane Medical Library

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München.
(Vorstand: Prof. Dr. Broemser.)

Spaltung und Resorption der Fette im Darm.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

Heinz Böhme
Zahnarzt
aus Rödlitz.

München
Buchdruckerei Hohenhaus, Landwehrstraße 29 (Ecke Schillerstraße)
1936

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153721_0094

Fette sind im Wasser unlöslich. Die Aufnahme in den Körper, die Resorption, ist auf zweierlei Weise denkbar. Entweder in ungespaltener, feinemulgierter Form, vielleicht bedingt durch ihre Löslichkeit in den Lipoiden der Zelle, oder indem sie in wasserlösliche Form durch Spaltung in die Komponenten gebracht werden. Denn seit der von Claude Bernard (4) beobachteten Tatsache, daß in dem Saft des Pankreas ein Ferment enthalten ist, welches die Eigenschaft besitzt, Neutralfette in deren Komponenten, das sind Fettsäure und Glycerin, zu zerlegen, ferner nach den Erfahrungen von Hoppe-Seyler (4), wonach auch bei Fäulnisprozessen in den tieferen Darmpartien eine solche Zersetzung in wechselnder Intensität erfolgen kann, hervorgerufen durch Mikroorganismen, bildeten sich diese zwei von einander verschiedenen Meinungen einzelner Forscher heraus. Eine einheitliche Denkungsweise hat sich bis zu dem heutigen Tage noch nicht durchsetzen können, da die Physiologen auf Grund ihrer angestellten Experimente am Tier und am Menschen eben verschiedene Ergebnisse erzielten.

Der Hauptverfechter der Lehre, daß die Fette nicht als solche resorbiert werden können, sondern vorher gespalten und durch das Alkali des Darminhaltes verseift werden müssen, um in wasserlösliche Form gebracht zu werden, ist Pflüger (19).

Er beginnt seine Diskussion mit der Arbeit: »Über die Gesundheitsschädigungen, welche durch Genuß von Pferdefleisch verursacht werden.« Für ihn waren von Anfang an, folgende, allgemeine Beobachtungen bei der Resorption grundlegend, bevor er sich der Beantwortung der umstrittenen Frage unterzog.

1. Die Epithelzelle der Darmoberfläche ist nicht in der Lage, auch nur das kleinste, ungelöste Stäubchen aufzunehmen, wie dies Heidenhain (12) in seinen diesbezüglichen, ausführlichen Arbeiten nachgewiesen hatte.
2. Bei Untersuchungen der vom Speisebrei und der darin befindlichen Fettemulsion umflossenen Epithelzelle des Dünn-

darmes findet sich in dem vom Darminhalt umspülten Teil der Zelle keine Spur von Fettstäubchen oder -Tröpfchen, während im tieferen Teil der Zelle eine reichliche Fettemulsion vorhanden ist.

3. Im Darm ist Lipase nachgewiesen; das Fett kann also gespalten werden.

Pflüger stützte sich auf die von Radziejewsky und Kühne (20) und später dann auch durch Cash und Ludwig (7) erbrachten Erfahrungen, daß die Magenschleimhaut durch ein damals noch unbekanntes Ferment die neutralen Fette in Fettsäure und Glycerin spaltet. Ein Teil des Fettes sollte also bereits gespalten in den Dünndarm gelangen, um hier durch ein Enzym des Bauchspeichels, das Steapsin, noch vollständig zerlegt zu werden. Da das Steapsin sich in wässriger Lösung befinden würde, könnte es sich mit dem wasserunlöslichen Fett nicht mischen. Die einzige Möglichkeit, um eine größere Wirksamkeit des Steapsins auf die Fette zu erzielen, könnte nur darin bestehen, daß die Berührungsfläche des Fettes mit der wässerigen Steapsinlösung auf ein Maximum gebracht würde. Deshalb sei auch der Galle und dem Bauchspeichel die Fähigkeit verliehen, das Fett zu zerstäuben, zu emulgieren. Das ist nach Pflüger überhaupt der Sinn der Emulgierung. Weiter stellte er die Lehre auf, daß die durch die Enzyme entstandenen, abgespalteten Fettsäuren die Carbonate des Bauchspeichels und des Darmsaftes, vor allen Dingen aber die Glykocholate und Taurocholate der Galle zerlegen und auf diese Weise wasserlösliche Seifen bilden. Weiterhin glaubt er annehmen zu können, wie es auch vor ihm Strecker, der diese Versuche unternommen hatte, getan hatte, daß die Taurocholsäure der Galle eine lösende Wirkung besonders auf Fettsäuren ausübe. Sobald also die im Darm freigewordenen Fettsäuren die Taurocholsäure in Freiheit gesetzt haben, wirkt diese lösend auf die in Wasser sonst unlöslichen Fettsäuren.

Nach Moore und Rockwood (16) soll die lösende Kraft der Taurocholsäure und noch anderer, bis dahin noch nicht bekannter Stoffe der Galle quantitativ beträchtlich sein.

Pflüger wirft nun, ausgehend von obigen durch Experimente erwiesenen Tatsachen die Frage auf, warum die Natur aus dem in Wasser unlöslichen Fett vor der Resorption die in Wasser lösliche Seife und das in Wasser lösliche Glycerin macht. Warum schafft sie für die in Wasser unlöslichen Fettsäuren, die

mangels an Alkali nicht in wasserlösliche Seifen überführt werden können, die Taurocholsäure, welche mit noch anderen Stoffen der Galle die Fettsäuren wasserlöslich macht?

Er antwortet folgendermaßen: Da das Fett als solches die Darmwand nicht durchdringen kann, muß es erst vorher, um diese Forderung erfüllen zu können, in wasserlösliche Körper verwandelt werden. Diese Betrachtungen führten Pflüger zu dem Schluß, daß alles Fett aus der Darmhöhle nur in gelöster Form resorbiert werden kann und damit dies möglich sein kann, muß alles Fett in der Magen- und Darmhöhle gespalten werden. Er meinte eine hydrolytische Spaltung, wodurch in wässriger Flüssigkeit lösliche Substanzen entstehen, die den resorbierenden Zellen zur Verfügung gestellt werden.

Pflüger stützte seine vorgetragene Anschauung über die Resorption der Fette durch folgenden Versuch: Wenn er keine Fette sondern statt derselben die entsprechende Menge von Seifen oder Fettsäuren fütterte, so hatte das für die Ernährung annähernd denselben Wert wie bei Zuführung reiner Fette. Bei der Prüfung des Chylus nach der Resorption von Seifen oder Fettsäuren fand er dieselbe Flüssigkeit, als ob er Fett gefüttert hätte. Denn dieses wird, so meinte er, in den Epithelzellen der Schleimhaut sofort wieder gebildet aus den Seifen oder Fettsäuren. Bei diesen Versuchen beobachtete Pflüger, daß der Inhalt des Dünndarms während der Fettresorption eine auffallend dicke, rahmartige, den Wänden anhaftende Schmiere darstellte. Er erklärte sich diesen Umstand so, daß die Natur bestrebt ist, eine möglichst konzentrierte d. h. wasserarme Lösung darzustellen, um die Wirkung der Taurocholsäure zu steigern. Die Gegenwart der Fette im Dünndarm sollte eine gesteigerte Aufsaugung des Wassers veranlassen und dadurch eine wasserreiche Defäkation beseitigen.

Durch die Veröffentlichung der Meinung von Pflüger, daß die Fette, bevor sie resorbiert werden können, gespalten und in wasserlösliche Form gebracht werden müssen, sahen sich die beiden Wiener Forscher Hofbauer und Exner (14, 9) veranlaßt, dieser Ansicht entgegenzutreten, da beide auf Grund ihrer Versuche zu anderen Ergebnissen gekommen waren.

Hofbauer, der unter wissenschaftlicher Leitung von Exner arbeitete, verfütterte bei seinen Tierversuchen ein Fett, das er mit einem in Wasser unlöslichen Tinctionsmittel gefärbt hatte und meinte: Wenn das Nahrungsfett zur Resorption im Darm

in wasserlösliche Form gebracht werden muß (Pflüger), so wird im Darm der Farbstoff so gefärbten Fettes bei der Umwandlung ausfallen, das in den Chyluswegen sich vorfindende Fett also farblos sein müssen. Wenn dagegen dasselbe auch unverändert, d. h. ohne Spaltung die Darmwand passiert, so wird mit dem Fett ebenfalls das darin gelöste Färbemittel resorbiert, und daher gefärbtes Fett in dem Chylus auftreten.

Hofbauer verwendete bei seinem Experiment Alcannarot und Lackrot A, da beide Farbstoffe den an sie gestellten Anforderungen genügen, nämlich in Wasser unlöslich, dagegen in Fett leicht löslich sind. Alcannarot färbt sich durch Einwirkung von Alkalien (Kali- und Natronlauge) blau und wird krümelig, setzt man in diesem Zustand Säure hinzu, so tritt bei geringstem Säureüberschuß wieder Rotfärbung ein.

Zum Versuch wurde ein Hund verwendet, der mit dem so gefärbten Fett (ca. 10 g Butter in Wurst) gefüttert und am anderen Tage getötet wurde. Bei der vorgenommenen Autopsie fand Hofbauer im Magen rotgefärbten, im Duodenum und Jejunum mehr rotbraun gefärbten Inhalt, im Ileum jedoch nur Schleim vor. Die Zotten zeigten schon makroskopisch eine rotbraune Färbung. Im Zupfpräparat waren alle Zotten von reichlichen, intensiv rotbraun gefärbten Fettröpfchen durchsetzt, welche gegen die Basis der Zotte hin aneinander gereiht waren und mit der Achse der letzteren parallele Streifen bildeten. Diese formierten in der Tiefe der Schleimhaut untereinander und mit denen der Nachbarzotten anastomisierend, zierliche Netzwerke, die weite Maschen bildeten. Das in den Chyluswegen vorgefundene Fett war ebenfalls gefärbt, konnte nach Hofbauers Meinung also nur als Emulsion aus dem Darmlumen aufgenommen worden sein, denn er meinte, daß der vor der Resorption verseifte Anteil des Fettes nach seiner Synthese in der Darmwand keinen Farbstoff hätte enthalten können, da bei der Überführung des Fettes in wasserlösliche Form der wasserunlösliche Farbstoff hätte ausfallen müssen. Auch eine separate Resorption der Farbstoffpartikelchen konnte Hofbauer nicht anerkennen, da es nach den Versuchen von ihm und anderer Forscher einwandfrei feststand, daß keine, auch noch so kleinen, ungelösten Partikel durch die Darmwand gelangen können. Ebenfalls fand er bei den Versuchen mit Alcannarot (in Butter) niemals ungelösten Farbstoff vor. Die Versuche mit Lackrot A verliefen parallel.

Wenn Hofbauer also aus seinen Versuchen die Folgerungen zog, so gab es für ihn nur die eine Möglichkeit, nämlich anzunehmen, daß das Fett vor seiner Resorption emulgiert wird, aber keine Spaltung erleidet. Allerdings stellte er sich diese Tröpfchen bei ihrem Durchtritt durch den Basalraum sehr klein vor. Am Ende seiner Versuche gibt er seiner Verwunderung darüber Ausdruck, daß er niemals im Darminhalt oder in den Zotten blaugefärbte Partikel sehen konnte, trotzdem, wie oben erwähnt wurde, der rote Farbstoff bei Berührung mit Alkalien im Darm sofort blau wird.

Gegen diese Feststellungen von Hofbauer wandte sich Pflüger (19) der, wie schon dargelegt wurde, entgegengesetzter Meinung war. Er verwarf dessen Schlußfolgerungen in seiner Abhandlung, da nach seiner Ansicht die wesentlichste von Hofbauers Voraussetzungen nicht bewiesen war. Nach der Theorie von Hofbauer hätte der Farbstoff bei der von Pflüger angenommenen Spaltung und Verseifung des Fettes ausfallen müssen, da der Farbstoff in Wasser unlöslich ist. Jedoch Pflüger hält ihm entgegen, daß doch bei der Verseifung des Fettes in der Darmhöhle nicht nur Wasser, sondern auch Galle, Seifen und Glycerin vorhanden sind, die nach der Verseifung des Fettes den Farbstoff in Lösung halten könnten. Um dies zu beweisen, stellte Pflüger mehrere Versuche mit Galle, Seifen und Glycerin mit den von Hofbauer verwendeten Farbstoffen an. Es gelang dabei Pflüger festzustellen, daß sowohl die Galle wie das Glycerin und die Seife, die beide bei der Spaltung entstehen, eine lösende Kraft auf die Farbstoffe ausüben. Also meinte er, daß kein Grund mehr vorhanden sein könne zu Hofbauers Annahme, daß bei der Verseifung der gefärbten Fette der Farbstoff ausfallen müsse. Im Gegenteil glaubte er klar bewiesen zu haben, aus welchem Grunde er nicht ausfällt. Dem Umstand, daß Hofbauer im Darminhalt keinen blauen Farbstoff, der doch eigentlich bei der Verseifung wegen der chemischen Eigenschaften des Alcannas hätte entstehen müssen, gefunden hatte, hält Pflüger entgegen, daß Hofbauer ja auch keine roten Farbstoffkrümel im Darminhalt gefunden habe.

Trotz dieser Feststellung von Pflüger erschienen aus dem Wiener Physiologischen Institut neue Entgegnungen von Hofbauer und Exner (9). Zur Erklärung des zwischen Pflüger und Hofbauer bestehenden Widerspruchs hob er hervor, daß Pflüger bei seinen Versuchen nicht mit demselben Alcannarot

gearbeitet habe wie er. Hofbauer bestritt die Löslichkeit von Alcannarot in Galle, Seifen und Glycerin, indem er sich auf seine Versuchsergebnisse stützte.

Bei Übereinanderschichten von Alcannarot mit frischer Galle konnte er selbst nach 24 Stunden bei Stehenlassen im Thermostaten kein Bestreben der Galle feststellen, merkliches von dem Farbstoff aufzunehmen. Dieselben Resultate erhielt Hofbauer bei dem Versuch mit Dünndarmsaft des Hundes, der in Resorption begriffen ist. Wie wenig löslich das Alcanna in Glycerin sei, glaubte er damit bewiesen zu haben, daß er beim Zerreiben von Glycerin mit Alcanna nur eine äußerst schwachrote Lösung erhielt. Da, wie er glaubte, für den Darm nur verdünnte Glycerinlösungen in Frage kommen, war Alcannarot so gut wie unlöslich, denn nicht einmal eine 5%ige Glycerinlösung sollte durch Alcanna bei Körpertemperatur gefärbt werden.

Was das Lösungsvermögen von Seifen für Alcanna anlangte, so berief sich Hofbauer neben seinen eigenen Ergebnissen auf die Feststellungen von Friedenthal (11), der mit größter Bestimmtheit eine Löslichkeit des Alcannas in Seifen abstritt. Denn bei der Anwendung neutraler Seifen erhielt er mit Alcanna schwache Blaufärbung, ebenso den Umschlag in blau, als er äquimolekulare Mengen von Ölsäure und Kalilauge zusammenbrachte. Mit Galle färbte sich Alcanna ebenfalls blau, wenn erstere, wie es im Darm der Fall ist, mit alkalischem Pankreassaft gemischt ist. Rotfärbung der Galle mit Alcanna bewies das Vorhandensein freier Gallensäure oder Fettsäure.

Hofbauer konnte also auf Grund seiner eigenen Erwägungen der Meinung Pflügers nicht zustimmen, daß die Färbung des im Chylus gefundenen Fettes durch Resorption von gelöstem Farbstoff herrühre, sondern er blieb bei seiner Meinung, daß die Fettröpfchen unverseift die Darmwand passiert hätten.

Als Verteidiger der experimentellen Beobachtungen von Hofbauer trat dessen Lehrer, der die Versuche zuerst angeregt und geleitet hatte, Sigm. Exner (9) auf. Er versuchte die Meinungsverschiedenheiten von Pflüger und Hofbauer mit Hilfe von allgemein physiologischen Tatsachen und Erkenntnissen zu überbrücken. Ausgehend von den von Brücke und von Basch (6) gemachten Erfahrungen, die anhand von mikroskopischen Schnitten abgegeben wurden, glaubt er auch zu der Annahme

berechtigt zu sein, daß Fett zum Teil unverseift resorbiert wird. Er beruft sich auf die erwähnten, mikroskopischen Schnitte durch Darmzotten, in deren zentralen Zottenraum, Parenchym und Epithelzellen sich die überaus zahlreichen, feinen Fettröpfchen, durch Osmiumsäure schwarz gefärbt, vorfanden. Er zweifelt nicht daran, daß die Größe der Tröpfchen oft unter die Grenze der Sichtbarkeit auch für die stärksten Mikroskope sinke, wie es auch bei der käuflichen Tusche der Fall sein sollte.

Exner kann sich nicht mit der Anschauung einzelner Forscher (Pflüger) abfinden, die behaupten, daß alles Fett vor der Resorption in lösliche Form überführt und später wieder regeneriert und synthetisiert werden soll. Er sagt sich: Wenn man einerseits die Fettröpfchen im Darminhalt, im Stäbchensaum, im Protoplasma der Epithelzelle und endlich in den Chylusgefäßen mikroskopisch sieht, sollte es da nicht wahrscheinlicher sein, anzunehmen, daß alle Tröpfchen derselben Provenienz sind, zumal man sie auf allen Teilen ihres Weges im Mikroskop antrifft, als zu glauben, daß die Tröpfchen, die vor der durch nichts kenntlich gemachten Zone gelegen sind, noch der Auflösung harren, alle hinter derselben gelegenen jedoch schon wieder neugebildet sind. Was sollte denn, so meint Exner, zu der Annahme berechtigen, daß alles Fett gespalten werde, daß die sparsame Natur — wie er sich ausdrückt — die ganze Arbeit der Fettspaltung vornimmt, um sie, nachdem die Spaltungsprodukte einen Weg von wenigen Mikren zurückgelegt haben, wieder rückgängig zu machen. Gewiß gibt Exner eine gewisse minimale Spaltung des Fettes zu, da ja die Fettsäuren zur Bildung der Emulsion notwendig und förderlich sind. Auch eine Seifenbildung im geringen Grad anerkennt er, da auch sie die Emulgierung fördert wegen der enormen Verminderung der Oberflächenspannung. Zum Schluß verweist dann noch Exner auf die Beobachtungen Thannhofers (23), der gesehen haben wollte, daß die Epithelzellen mittels beweglicher Protoplasmafortsätze gleichsam nach dem Darminhalt lecken und so die Fettröpfchen in das Protoplasma befördern.

Gegen die neuerliche Veröffentlichung der beiden Wiener Physiologen Hofbauer und Exner wandte sich wiederum Pflüger (19) und suchte einen nach dem anderen, von den Forschern aufgestellten Punkten zu widerlegen. Als erste Streitfrage stand nun die zur Debatte, ob das von Hofbauer verwendete Färbemittel: Alcannarot sich in Seifen, Galle und Gly-

cerin löst oder nicht. Da Hofbauer und mit ihm Friedenthal eine Löslichkeit von Alcanna in Seifen zurückgewiesen hatten, beauftragte Pflüger Dr. Nerking mit der nochmaligen Durchführung dieses Versuches. Nerking, der dabei mit chemisch reinster Seife arbeitete, also unter Ausschluß von irgendwelchen zufällig auftretenden Nebenprodukten, stellte einwandfrei fest, daß eine wässrige Lösung von Seife, frei von Fettsäure, unverseiftem Fett, Ätzkali oder kohlensaurem Alkali, den von Hofbauer verwendeten Farbstoff Alcanna löst. Ebenso fand Pflüger eine gute Löslichkeit von Alcanna in Galle und machte gleichzeitig mit seinen Versuchen die Gründe sichtbar, weshalb Hofbauer diese entscheidenden Tatsachen nicht erkannte. Er zeigte, daß der Farbstoff nicht nur in Fett löslich ist, sondern daß derselbe sich ebenso in Fettsäuren und in Auflösung von Fettsäuren und Seifen in Galle löst, daß die Versuche von Hofbauer und Exner nichts beweisen und, wie Pflüger behauptete, nicht imstande seien, die Frage zu entscheiden, ob das Fett in emulgierter, unaufgelöster Form oder als Seife nach vorangegangener Spaltung resorbiert wird. Die Schlußfolgerung Pflügers, aus all seinen früher und neuerdings nach den Einwürfen von Hofbauer und Exner gemachten Versuchen blieb dieselbe: »Alles Fett wird gespalten und in gelöster Form resorbiert.«

Zu anderen Anschauungen kam Munk (17), der zunächst von der Erwägung ausging, welch erhebliche Mengen von Alkalien erforderlich sein würden zur Bildung von Seifen aus den Fettsäuren, wenn eine reichliche Fettfütterung vorausgesetzt wurde, und er die von Pflüger angenommene vollständige Spaltung der Fette zugrunde legen wollte. Nach seinen Berechnungen würde man in einem speziellen Fall 1 g Palmitinsäure nach stöchiometrischen Verhältnissen 0,207 g Na_2CO_3 zur Verseifung benötigen. Da bei seinen Versuchstieren mindestens 200 g Fett im Tag in den Körper resorbiert wurden, so wären nach ihm 39,33 g Na_2CO_3 erforderlich gewesen. Munk wirft nun die Frage auf, woher diese große Menge an Alkali wohl kommen solle, da er bei seinen Versuchstieren im günstigsten Falle nur 12 g Na_2CO_3 im Gesamtblute und in der Lymphe gefunden hatte. Er würde also, selbst unter der unwahrscheinlichen Annahme, daß das gesamte Alkali des Körpers zum Zwecke der Verseifung des Fettes in den Darm gelange, nur $^3/_{10}$ der oben erwähnten erforderlichen Menge befriedigt.

Er kam daher zu der Überzeugung, daß nur in einem geringen Maße die Bindung der im Darm abgespalteten Fettsäure an das Alkali der Galle und des Pankreas in Frage kommen könnte, und fand einen neuen Weg, auf dem die Fette bezw. die Fettsäuren in die Körpersäfte übertreten können. Er vermochte zu zeigen, daß erstens die wasserunlöslichen Fettsäuren mit den entsprechenden Fetten in einer Reihe physiologischer Eigenschaften übereinstimmen, zweitens, daß auch die Bedingungen für eine Emulgierung der Fettsäuren durch Eiweiß- und Alkalilösungen denen der Fette sehr ähnlich sind. Bei seinen Versuchen schüttelte er Fettsäuren mit einer schwachen, alkalischen Eiweißlösung und beobachtete dabei, daß nur 5 % in Seifen verwandelt wurden, die übrigen 95 % jedoch als Fettsäuren in emulgierter Form getragen wurden. Ebenfalls bildete eine schwache Lösung von Alkalicarbonat mit Fettsäuren Emulsionen, in denen bei der chemischen Untersuchung nur 13 % der Fettsäuren verseift, die übrigen 87 % sich in Form freier Fettsäuren fanden. Einzig und allein durch die chemische Analyse konnte eine Unterscheidung zwischen Emulsionen von festen Fettsäuren und denen von Neutralfetten stattfinden.

Er kam deshalb zu der Meinung, daß die Fette bei ihrer Resorption nicht vollkommen, sondern nur teilweise in wasserlösliche Form, als Seifen, aufgenommen werden. Der andere, jedoch beträchtlichere Teil des Fettes und der Fettsäure sollte als Emulsion d. h. in feinsten Tröpfchen resorbiert werden. Der Spaltung erkannte er nur eine untergeordnete Bedeutung zu. Der Ansicht Pflügers: »Entweder geht das Fett gelöst oder ungelöst durch, nur das hat Sinn«, war also hier ein neuer Gegner erwachsen.

Nach der zuerst von Brücke (6) vertretenen Auffassung sollte es sich bei der Fettresorption um eine Einpressung der durch die Verdauungssäfte (Bauchspeichel und Galle) gebildeten feinen Fetttröpfchen in das Protoplasma der Zottenepithelien handeln. Ebenso gut wie Fetttröpfchen müßten dann nach dessen Ansicht alle anderen festen Partikelchen, sobald ihr Ausmaß dem der Fetttröpfchen entspräche, in das zentrale Chylusgefäß gelangen können. Jedoch durch Munks und Rosensteins (21) Versuche bei einer menschlichen Lymphfistel wurde auch über diese früher angenommene Resorptionsart der Fette das wissenschaftliche Urteil gefällt.

Bei dieser Lymphfistel, wo fast der gesamte Chylus nach

außen floß, konnten beide nach Einführung von 13 g feinsten Pflanzenkohlenpulvers niemals Kohlenteilchen im Chylus auffinden, obwohl in den darauf folgenden 24 Std. weit über 1 Liter Chylus austrat. In diesem Punkte ging Munk mit Pflüger einig, der auch als Grundlage seiner Fettresorptionsversuche an der Tatsache festhielt, daß kein ungelöstes Stäubchen die Darmwand passieren könne.

Jedoch folgte er nicht dem Wege Pflügers, sondern er meinte: Nur die Fettröpfchen in kleinster Verteilung im Gegensatz zu festen Partikeln gleichen Ausmaßes können dank ihrer chemischen und mechanischen Affinität zu den Zellen von den Darmepithelien aufgenommen werden (elektives Vermögen). Entweder würden diese wie Elementarorganismen selbsttätig die feinen Fettstäubchen aufnehmen oder es würde durch die Galle und die Seifen die Oberfläche der Zellen für die Fette benetzbar gemacht. Leichter verständlich wird Munk die erstere Möglichkeit der Resorption durch die von Hoppe-Seyler aufgestellte Hypothese von der Funktion der lebenden Protoplasmen der Zottenepithelien. Er verglich diese mit anderen Protoplasmen (Amöben, Leukocythen), die von sich aus feine Fettröpfchen aufnehmen und nach einiger Zeit wieder freigeben. Die Zottenepithelien resorbierten nach seiner mikroskopischen Bestätigung das feinemulgierte Fett, wobei Bewegungen ihres Protoplasmas zur Beförderung des Fettes aus den Zellen in das Zottenparenchym beitragen sollten.

Da nach Pflüger alles Fett, sollte es dem Körper zugute kommen, in der Magen- und Darmhöhle gespalten werden sollte, fragte sich Munk, ob wirklich Gründe vorliegen würden, die eine solch gewaltige Arbeit, wie es die hydrolytische Spaltung ist, anzunehmen berechtigen.

Zur Klärung dieser Streitfrage benützte Munk (17) den überaus interessanten Fall einer Lymphfistel beim Menschen. Es handelte sich in diesem Fall um eine Patientin mit einer von oben nach unten fortschreitenden Elephantiasis des linken Beines mit Fistelbildung, die nach der Untersuchung eine Lymph-(Chylus)fistel darstellte. Diese entleerte eine im nüchternen Zustande klare, im Laufe des Tages und im Anschluß an die Mahlzeiten sich mehr oder weniger milchig trübende Flüssigkeit. Wurde der Patientin fetthaltige Nahrung gereicht, so änderte sich schon in der zweiten und dritten Stunde darnach das Aussehen der ausfließenden Lymphe. Sie wurde immer weiß-

licher, undurchsichtiger und sah bereits in der 3. Stunde wie eine richtige Milch aus. Die mikroskopische Untersuchung lehrte, daß das Fett, denn um solches handelte es sich zufolge des chemischen Nachweises — durch wiederholtes Ausschütteln mit Äther wurde der Chylus klar —, vorwiegend in feinster Staubform, weniger in Form feinster Fetttröpfchen, vorhanden war. Da somit fast der gesamte Darmchylus aus der Cysterna chyli durch die erweiterten Lymphgefäße und durch die Lymphfistel nach außen floß, bot sich Munk die Gelegenheit, durch chemische Analyse der in den einzelnen Stunden nach Einführung bestimmter Fettarten ausgeflossene Lymphmengen den zeitlichen Ablauf der Resorption zu verfolgen.

Er verwendete bei diesen Versuchen zwei verschiedene Fette, ein flüssiges, das Olivenöl, und ein hochschmelzendes, den Hammeltalg (Schmelzpunkt 49°), um evtl. auftretende Unterschiede in der Art und dem Verlauf der Resorption oder in der Ausnützung der zwei Fettarten festzustellen.

Nachdem die Patientin vor 17 Stunden die letzte, fetthaltige Nahrung zu sich genommen hatte, wurde zunächst 1—2 Stunden lang die Lymphe des nüchternen Zustandes aufgefangen; dann bekam sie das betreffende auf die Resorption zu prüfende Fett und danach wurde 11—13 Stunden lang die Lymphe aufgenommen und zwar jede Stunde gesondert und analysiert (21). Nach Genuß von Olivenöl (41 g) erschienen die ersten Fettanteile in der zweiten Stunde, erreichten in der 3. Stunde 1,37%, in der 4. Stunde 3,24% und in der 5. Stunde das Maximum mit 4,34%. Von da ab sank der Fettgehalt allmählich ab, betrug aber noch in der 12. Stunde 1,17%. Munk schloß aus diesem Versuchsergebnis, daß die Resorption eines flüssigen Fettes, gemessen am Prozentgehalt der Chylus an Fett, erst mit Ende der 2. Stunde in Gang kommt und schnell ansteigt, um in der 5. Stunde ihren Höhepunkt zu erreichen, von dem schon in der folgenden Stunde ein sehr langsames Absinken erfolgt, sodaß noch in der 9. und 10. Stunde der Gehalt fast so hoch wie in der 3. und auch in der 13. Stunde nur wenig niedriger ist. Dem prozentualen Fettgehalt lief die durch den Chylus entführte Gesamtfettmenge fast genau proportional. Auch sie begann in der 3. Stunde anzusteigen, erreichte in der 5. Stunde das Maximum, auf dem sie sich annähernd noch in der 6. Stunde erhielt, um von da ab schneller als der Prozentgehalt abzusinken, und in der 11. bis 13. Stunde nur noch kaum halb soviel wie in der 3. Stunde zu betragen. Im ganzen waren in

12 Std. 40 Min. mit rund 1134 g Chylus 25,1 g Fett entführt, oder 60% der verabreichten Ölmenge. Somit konnte günstigsten Falls nur ein Drittel vom genossenen Fett seinen regelrechten Weg durch den Brustgang ins Blut gefunden haben. Die mikroskopische Untersuchung dieses Chylus zeigte das Fett überwiegend in feinster Staubform mit lebhaften Molekularbewegungen, daneben nur spärlich kleinste Fettröpfchen.

Der zweite Versuch Munks und Rosensteins (21) mit Hammeltalg war dem ersten analog. Bei ihm verlief die Resorption einer gleichgroßen Gabe (41) von schwerschmelzendem Hammelfett ein wenig anders als die von dem leicht schmelzenden, flüssigen Olivenöl. Zwar war die Resorption, am Prozentgehalt der Lymphe gemessen, schon in der 2. Stunde nach dem Genuß in vollem Gange und erhob sich dann langsamer bis zur 5. Stunde, um sich während der 6. Stunde auf der Höhe zu halten, erreichte aber erst in der 8 Stunde mit 3,8% ihr Maximum, von dem der Abfall ziemlich steil erfolgte, sodaß in der 11. Stunde die Resorptionsgröße sehr gering war, nämlich nur ein Drittel der 2. Stunde. Die schwerere Resorbierbarkeit des hochschmelzenden Hammeltalges war dadurch angezeigt und bewiesen, daß der Höhepunkt der Aufsaugung gegenüber dem Olivenöl erst volle 2 Stunden später erreicht wurde. Insgesamt waren in 11 Stunden mit 911 g Chylus 22,74 g Fett, also rund 55%, vom genossenen Hammelfett entführt worden.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte, daß auch im Hammelfettchylus sich reichlich Fett in feinster Staubform fand, jedoch auch dazwischen Fettröpfchen kleinsten Ausmaßes wie die in der Milch anzutreffen waren.

Wenn Munk die beiden Versuchsergebnisse miteinander verglich, so konnte er sagen, daß diejenigen Fette mit niedrigem Schmelzpunkt im Gegensatz zu denen mit hohem Schmelzpunkt bedeutend leichter, schneller und vollständiger resorbiert wurden.

Als weiteren Versuch in der Reihe der Fettresorption, der auch dazu beitragen sollte, die strittige Frage der Fettverdauung zu klären, verfütterte Munk feste Fettsäuren und beobachtete, wie die Resorption dieser Stoffe vor sich ging. Er fand, daß dieselben, innerlich verabreicht, im Darm fast ebenso gut wie die entsprechenden Neutralfette resorbiert wurden, und daß dieselben in dem aus einer Fistel des Brustganges beim Hunde gewonnenen Chylus weder als solche, noch als Seifen, sondern

fast nur als Neutralfette wiederkehrten. Also mußte nach seiner Ansicht auf dem Wege von der Darmschleimhaut bis zum Brustgang eine Synthese der Fettsäure mit Glycerin zu dem betreffenden Neutralfett stattgefunden haben. Er glaubte für diese Synthese kaum etwas anderes als die Zottenepithelien (oder die Lymphkörperchen des adenoiden Gewebes der Darmschleimhaut) annehmen zu können. Durch einen in die Augen springenden Effekt konnte er diese Annahme noch besonders stützen. Er verfütterte an einem durch 20 tägigen Hunger abgemagerten Hund Fettsäuren des Hammeltalges und konnte dann am Körper ein dem Hammeltalg sehr nahestehendes festes Fett, das in beträchtlichen Mengen abgelagert war, feststellen.

Nach dieser, wenigstens in qualitativer Hinsicht für gelungen angesehenen Bestätigung der synthetischen Umbildung eingeführter fester Fettsäure zu Neutralfett schien der schon erwähnte Fall der chylösen Lymphfistel geeignet, auch beim Menschen diesen Vorgang nachzuweisen.

Munk kam zu dem Ergebnis, daß die chylöse Lymphe weder freie Fettsäure, noch deren Alkalisalze (Seifen) in nennenswert vermehrter Menge enthielt, sondern in der Hauptsache einen mit Ätzlauge verseifbaren Aetherextract gab, nach dessen Verseifung ein Fettsäuregemenge erhalten wurde, das vorherrschend aus der hier verwendeten Erucasäure bestand, so mußte diese überwiegend in Form ihres Triglycerids, des Erucins, enthalten sein.

Daß Munk mit seiner Annahme, daß die Darmschleimhaut die Fähigkeit besitze, aus verfütterter Fettsäure wieder Neutralfett aufzubauen, recht hatte, bewies Moore (16) mit der Tatsache, daß die resorbierende Darmschleimhaut bedeutend mehr Neutralfett als Fettsäure enthält. Der Vorgang dieser Synthese sollte jedoch nach der Meinung von Frank und Ritter (10) an die Vitalität der Zellen gebunden sein, nicht wie Ewald und Hamburger glaubten, daß auch in überlebenden Zellen eine Synthese stattfinden könne. Also um keinen enzymatischen Vorgang sollte es sich handeln, sondern dieser Prozeß sollte an die lebenden »in situ« befindlichen Zellen, die vom Blut versorgt werden, gebunden sein.

Nachdem diese Fragen geklärt waren, ging Munk einen Schritt weiter und leitete Untersuchungen ein über die strittige Größe der Fettspaltung bei der Verdauung. Er unternahm mit Rosenstein Experimente mit Walrat (Schmelzp. 53°) an der Patientin mit chylöser Lymphfistel.

Walrat besteht aus Palimitinsäure-cetyläther ($C_{16}H_{31}O \cdot C_{16}H_{33}O$). Während bei den gewöhnlichen Fetten (Olein, Palmitin, Stearin) die festen Fettsäuren (Öl-Palmitin- und Stearinsäure) mit Glycerin, dem tertiären Alkohol der Propylreihe ($C_3H_5{<}OH_3{>}$), vereinigt ist, ist hier die Palmitinsäure ($C_{16}H_{32}O_2$) an Kethylalkohol ätherartig gebunden. Außerdem hat es den Vorteil gegenüber von Stearin, daß es einen scharfen Schmelzpunkt besitzt (53°).

(21) Nach Verabreichung von Walrat bei der Patientin bekam die Lymphe erst in der 6. Stunde ein milchiges Aussehen, wohl infolge des hohen Schmelzpunktes und der damit verbundenen langsameren und weniger guten Resorbierbarkeit. Es erschienen in den folgenden 13 Std. etwa 15% der genossenen Fettmenge im Chylus wieder, der das Fett überwiegend in Form feinsten Staubes enthielt. Dabei gelang es Munk nachzuweisen, daß das Chylusfett fast ausschließlich aus Palmitin bestand. Daraus schloß er, daß der resorbierte Walrat im Darm in Palmitinsäure und Kethylalkohol gespalten, erstere resorbiert, mit Glycerin zu Palmitin synthetisiert und als Palmitin in die Darmlymphe übergetreten war. Daher kam auch das exquisite Überwiegen von Palmitin im Fett der chylösen Lymphe.

Auf diese Weise konnte sich Munk auch frühere Versuche erklären, bei denen ungeachtet der von ihm damals schon erwiesenen Resorbierbarkeit des Walrats doch trotz längerer Verfütterung kein Walrat im Körper zum Ansatz kam. Das Walrat wird eben im Darm gespalten und nur insoweit es zerlegt wird, die abgespaltene Palmitinsäure entweder als solche oder als Seife resorbiert, in den Darmepithelien zu Palmitin umgebildet, um dann in die Darmlymphe und mit ihr ins Blut transportiert zu werden. Wenn daher länger fortgesetzte Aufnahme von Walrat zu Fettansatz am Körper führt, so kann im abgelagerten Fett sich nicht Walrat, sondern die eine Komponente, die Palmitinsäure, wieder finden. Bei Fütterungsversuchen mit Walrat am Hund konnte Munk eine weit größere Ausnutzung (69%) als beim Menschen (15%) feststellen.

Nach Verabreichung eines anderen Fettsäureesters — aber keines gewöhnlichen Nahrungsfettes —, dem Ölsäureamylester, bei derselben Patientin ging ebenfalls Fett in den Chylus über, und zwar erwies es sich zu $^5/_6$ aus Olein bestehend, also sagte Munk, daß auch der Ölsäureamylester im Darm zum Teil gespalten wird, die so freigewordene Ölsäure resorbiert, mit Gly-

cerin zu Olein umgebildet worden und als Olein in die Darmlymphe übergetreten ist.

Auf Grund seiner Versuchsergebnisse kam Munk (17) zu der Meinung, daß nur ein Bruchteil des Nahrungsfettes gespalten wird, daraus wasserlösliche Seife gebildet wird, die dann dazu beiträgt, entsprechende Mengen des gespaltenen und des noch ungespaltenen Fettes zu emulgieren. Diese Emulsion, bestehend aus Seifen, freien Fettsäuren und Neutralfett, sollte dann in die Darmwand gelangen, wo sich wiederum die Synthese der abgespaltenen Fettsäuren vollziehen sollte.

Was Munk in Gemeinschaft mit Müller u. Armschink (2) über die Ausnützung, die Vollständigkeit der Resorption der Fette gefunden hatten, sei in folgender Tabelle angegeben:

Olivenöl (flüssig)	97,7 %
gehärtetes Pflanzenöl u. Schmalzfette	97,5 %
Hammeltalg (Schmelzp. 49°)	90—92,5 %
Stearin-Mandelölgemisch	89,4 %
Walrat { 1. beim Menschen	15 %
Walrat { 2. beim Hund	51—69 %
Stearin	9—14 %

Ähnliche Versuche wie Munk mit Ölsäureamylester für den Hund stellte Frank (10) mit dem Stearin- und Palmitinsäureester an. Denn er hatte die Sicherheit der Schlusses von Munk, daß eine Spaltung des Walrats und eine Bildung von Tripalmitin stattgefunden habe, durch den sehr niedrigen Schmelzpunkt des Chylusfettes (36°) in Frage gestellt. Er glaubte sein Ziel zur Untersuchung dieser Probleme am besten zu erreichen, wenn er dem Körper eine fettartige Verbindung einverleibte, die in ihrem Verhalten den Charakter von leicht resorbierbarem Fett trug, dessen Fettsäure-Komponenten aber durch Schmelzpunkt u.s.w. leicht von den Fettsäuregemischen, wie sie im Tierkörper vorkommen, zu unterscheiden waren.

Der Aethylester der Stearinsäure schien ihm diese Bedingung zu erfüllen. Es waren nun die Fragen zu beantworten: In welchem Umfange findet überhaupt eine Aufnahme derartiger Körper, der Aethylester mit verschiedenartigen Fettsäure-Komponenten, statt und in welcher Form werden sie in den Tierkörper aufgenommen?

Als Versuchstier benutzte Frank einen Hund, dem er mit Semmeln und Fleischextract die Stoffe beibrachte. Sechs Stunden nach der Fütterung eröffnete er den ductus thoracicus an der

oberen Brustapertur und band ein Kanüle ein, um den Chylus aufzufangen. Er fand, nachdem er hintereinander Stearin-Palmitinsäureaethylester und das Estergemisch verfüttert hatte, einen bedeutenden Unterschied zwischen der Resorption des Stearinsäureaethylesters einerseits und der des Palmitinsäureesters und des Estergemisches andererseits.

Während der Stearinsäureaethylester nur zu 13% aufgegenommen wurde, belief sich die Ausnützung des Palmitinsäureesters auf 83% und des Estergemisches auf 87%. Besonders auffallend war die geringe Ausnützung des Stearinesters gegenüber dem Palmitinester, während doch eine so große Ähnlichkeit in dem physikalischen und chemischen Verhalten der beiden Körper besteht.

Im Gegensatz dazu wurde das Gemisch sehr gut ausgenützt; es gelang Frank, dem Tierkörper bis zu 350 g Estergemisch (soviel wie gewöhnlich Triglycerid) einzuverleiben. Ein Teil des verfütterten Esters verließ unausgenützt den Körper. Aber mit ihm war eine umfangreiche Veränderung vor sich gegangen; ein großer Teil des Kotfettes war gespalten als freie Fettsäure, in überwiegender Menge aber als Seifen bezw. alkalische Erden gebunden vorhanden.

Daß die Masse, die außer den freien Fettsäuren und den Seifen sich im Kot fand, hauptsächlich unveränderter Ester war, ersah Frank aus den Schmelzpunktbestimmungen. Die Schmelzpunkte dieses Kotbestandteiles lagen alle sehr nah dem niedrigsten der betreffenden Ester, während die daraus dargestellten Säuren den hohen Schmelzpunkt ihrer Fettsäurekomponenten zeigte. Diese Tatsache schien Frank nicht unwichtig für die Lösung der seit längerer Zeit von verschiedenen Forschern erörterten Frage, ob und wieweit sich der Kot aus veränderten Bestandteilen der Nahrung zusammensetzt, oder wie groß der Anteil ist, der aus Gallenabsonderung untergegangenen Darmzellen oder aus einer Ausscheidung des Darmes stammt.

Da die Ausnützung der verwendeten Ester ebenso gut war, wie sie bei einer Fütterung mit der gleichen Menge Triglycerid gewesen wäre, daß aber trotzdem ein gewisser Teil des Esters von den Darmsäften nicht angegriffen, den Darm verließ, folgerte Frank daher, daß auch stets ein gewisser Teil des Nahrungsfettes der Resorption entgeht, auch wenn die Oberfläche des Darmes noch so bedeutend ist eine fortwährende Peristaltik des Darmes und eine geregelte Wanderung des Fettes aus dem

Magen vorhanden sind. Um zu ermitteln, ob Ester in den Chylus übergehen, wie das der Fall sein müßte, wenn diese wie die Fette, die nach der Meinung mancher Forscher in corpusculärer Form emulgiert, aber unverändert vom Dünndarm aufgenommen würden, und ihre Aufnahme einerseits von ihrem Schmelzpunkt, andererseits von ihrer Fähigkeit abhänge, eine Emulsion in feinsten Tröpfchen zu bilden, so müßten diese Ester ebenso unverändert die Darmzellen durchwandern und in den Chylus gelangen können.

Er stellte sich zunächst den Aetherextract her, denn einmal konnte die Bestimmung des Schmelzpunktes zur Aufklärung der Zusammensetzung des Aetherextractes dienen. Der Schmelzpunkt des Chylusextractes, der bei gewöhnlicher Fettfütterung nahe der Körpertemperatur lag, mußte durch die Gegenwart der Ester, besonders des Estergemisches stark herabgedrückt werden. Dies war jedoch keineswegs der Fall.

In den Versuchen, wo Estergemisch verfüttert wurde, schmolz der Chylusextract bei Körpertemperatur, bei anderen Versuchen mit Palmitinester waren der Schmelzpunkt einmal 50,5°, der Erstarrungspunkt 47,8° und dann 61° und 51°. Daraus schloß Frank ohne weiteres, daß größere Mengen Ester im Chylus nicht aufgetreten waren.

Mit Hilfe von genau geführten Bestimmungen über den Nachweis des Alkohols und Esters in dem Extract konnte Frank mit größter Schärfe nachweisen, daß die Ester nicht unverändert in den Chylus übertreten, sondern vollständig im Darm zerlegt werden. Ein Teil der abgespaltenen Fettsäure sollte mit Glycerin verbunden werden und im Chylus als Triglycerid auftreten, denn er fand im ductus thoracicus die betreffenden Triglyceride aber keinen Alkohol und keinen Ester vor. Das Tripalmitin konnte er kristallinisch darstellen.

Diese Versuchsergebnisse brachten erstens den Nachweis, daß die Äthylester der höheren Fettsäuren in fast ebenso großen Mengen wie die Triglyceride vom Hunde aufgenommen werden, da sie vor der Resorption im Dünndarm vollständig gespalten werden, sodaß nicht die kleinsten Mengen des verfütterten Esters auftraten. Weiterhin konnte Frank die Sicherung für die von Kühne, Radziejewski und auch von Munk aufgebrachte Lehre, daß eine Synthese der Fettsäure zu Neutralfett bei der Resorption stattfindet, erbringen.

Um den Schluß noch vollständig zu sichern, stellten Frank

u Argyris (10; 1) noch weitere Versuche mit den Monoglyceriid-Verbindungen der Fettsäure an. denn diese Stoffe stehen den Triglyceriden im Hinblick auf ihre physikalisch-chemische Beschaffenheit noch näher (sind nicht organfremd).

Die beiden Forscher wählten die Monoglyceride weiterhin aus dem Grund, da diese im Chylus sicherer als die Diglyceride nachgewiesen werden können und sich bestimmter auf das Eintreten ihrer Spaltung schließen läßt. Sie unternahmen mehrere Versuche, bei denen sie zuerst Monoolein, dann zum Vergleich mit diesem Triolein verfütterten, zwei weitere, wo die Monoglyceride der Schweineschmalzfettsäuren und endlich wiederum zum Vergleich, bei dem Schweineschmalz verfüttert wurde. Bei dem ersten Versuch mit Monoolein war der Chylus nach 3 Std. fettreich, sah milchweiß aus und erreichte den Höhepunkt seines Fettgehaltes gegen Ende der 6. Std. Auf dieser Höhe blieb er während der nächsten Stunden. Der Mono-Oleinfütterung folgte eine mit Triolein. Auch hier war nach der 3. Std. der Chylus milchweiß, wurde aber gleich in der 6. Std. fettarm und war in der 8. Std. dünnserös.

Bei Verabfolgung der Monoglyceride der Schweineschmalzfettsäuren war der Chylus von Anfang an fettreich, milchig und erreichte sein Maximum in der 5. bis 7. Std. Die Extracte waren von niedrigerem Schmelzpunkt als die verfütterten Fette. Bei langsamem Verdunsten des Petrolaethers bildeten die Aetherextracte gelblich gefärbte bis weiße Rückstände. Die Versuche zeigten, daß die Monoglyceride der Fettsäuren ebenso gut aufgenommen wurden, wie die Triglyceride und in dem Chylus als fettarme Substanzen auftraten. Anscheinend war der Umfang der Resorption nach Schnelligkeit größer als bei der Verfütterung von Fettsäuren ohne Glycerin. Das Maximum der Fettresorption fiel in die 3. bis 8. Std. nach der Aufnahme. Sein Eintreten war zweifellos von der Menge abhängig.

Das Hauptergebnis dieser Versuche sahen die beiden Forscher in der Feststellung, daß die Monoglyceride nicht als solche im Chylus erschienen, sondern in Triglyceride verwandelt wurden. Dies zeigte der Glyceringehalt und die Esterzahl des Aetherextractes an. Denn beide zeigten übereinstimmend, daß wesentliche Mengen von Monoglycerid im Chylus nicht auftraten, sondern Triglycerid, als ob Triglycerid verfüttert worden wäre.

Die Monoglyceride waren also zu Triglycerid synthetisiert

worden. Der Synthese mußte nach der Ansicht der beiden Forscher eine umfangreiche Spaltung vorausgegangen sein. Sie konnte nicht etwa dadurch erfolgt sein, daß sich die Fettsäuren an die Monoglyceride angelagert hatten, denn die zu dieser Synthese notwendigen Fettsäuren hätte ja erst aus der Spaltung der Monoglyceride hervorgehen müssen. Also wären $^2/_3$ der im Chylus auftretenden Fettsäure der Triglyceride aus der Spaltung des Monoglycerides hervorgegangen. Was mit dem freiwerdenden Glycerin geschehen sein sollte, darüber konnten sie noch nicht Auskunft geben. Der Schluß auf eine umfangreiche Spaltung des verfütterten Fettes wurde nach ihrer Meinung besonders scharf durch die Verwendung der Monoglyceride statt der Diglyceride als Futtermaterial erbracht.

Nach diesen neuerlichen Ergebnissen kam man der von Pflüger aufgestellten These, nämlich daß alles Fett im Darm vor der Resorption gespalten wird, immer näher. Sollte eine von Munk angenommene corpusculäre Aufnahme mit Bildung einer Emulsion überhaupt stattfinden, so sollte sie in ihrem Umfange wesentlich hinter dem Modus der geschilderten Art zurückstehen.

Auf anderem Wege suchten die beiden Physiologen Henriques und Hansen (13) zu einer endgültigen Lösung der Frage zu kommen.

Sie mischten gleiche Teile Paraffin und Schweinefett, das ein wenig freie Fettsäure enthielt und stellten durch Schütteln mit einer schwachen Sodalösung eine typische Emulsion her. Sie wiesen nach, daß die einzelnen feinen Tröpfchen der Emulsion aus gleichen Teilen Paraffin und Fett bestanden und nahmen an, daß, wenn sie ein Tier mit dieser Mischung, der eine geringe Menge freier Fettsäure zugesetzt worden ist, fütterten, dasselbe ebensoviel Paraffin wie Fett resorbieren müßte, falls das Fett in unaufgelöster Form aufgenommen würde. Wenn jedoch das Fett sich spaltet, auflöst und verseift, so könne das Fett wohl zur Aufsaugung gelangen, aber das Paraffin müßte mit den Exkrementen ausgestoßen werden.

Bei einer Ratte, der sie 10 g Paraffin-Vaselin und 10 g Fett (Fettsäure) gaben, fanden sie das gesamte verfütterte Paraffin in den Exkrementen wieder. Also schlossen Henriques und Hansen: Das Fett wird resorbiert, das Paraffin jedoch unverändert ausgeschieden, da es nicht verseifbar ist oder in wasserlösliche Form gebracht werden kann, also vom Epithel des Dar-

mes nicht aufgenommen werden kann. Folglich stand es für sie fest, daß das Fett bei den von ihnen ausgeführten Versuchen nur in gelöster Form als Seife nach vorhergegangener Spaltung aufgesaugt worden sein konnte.

Munk (17) bemerkte gegen diese Feststellung von Henriques und Hansen, daß es nicht bewiesen sei, daß das Paraffinöl im Darm auch tatsächlich emulgiert worden sei und Bradley (5) hat bestritten, daß gut emulgiertes Paraffin nicht auch resorbierbar sein sollte.

Weitere Versuche in dieser Richtung, die zu demselben Enderfolg wie die vorhergegangenen von Henriques und Hansen führten, unternahm Connstein (8) mit dem Lanolin. Der Gedanke, den er seinen Experimenten zugrunde legte, war folgender: Es gibt außer den Fettsäureglycerinestern (Fette) noch andere Fettsäureester, welche fast in demselben Maße wie die Glycerinester die Fähigkeit besitzen, sich in wässeriger Lösung zu emulgieren, die jedoch, abweichend von den Glycerinestern, der Einwirkung spaltender Stoffe, wie Alkalien und Fermente, einen erheblichen Widerstand entgegen setzen, sodaß sie mehr oder minder als: »unverseifbar« gelten. Als solche sind z. B. Verbindungen der Fettsäuren mit Cholesterin, Isocholesterin und anderen, höheren Alkoholen bekannt.

Connstein verwendete das Lanolin, das eben ein solches Gemenge von Verbindungen der Fettsäure mit Cholesterin, Isocholesterin und anderen Alkoholen darstellt und aus den Wollhaaren des Schafes gewonnen wird (Wollfett).

Dieses Körpergemenge, das unverseifbar ist, besitzt die Fähigkeit, mit Wasser oder wässerigen Lösungen zusammengebracht, sich in reichlichstem Maße und bis zu einer außerordentlichen Feinheit zu emulgieren. Er sagte sich, wenn, wie von einzelnen Forschern (Munk) behauptet wird, tatsächlich bei der Verdauung der Fette die feinste Verteilung, die Emulgierung derselben eine sehr wesentliche Rolle spielt, so muß auch verfüttertes Lanolin bis zu einem gewissen Grade von der Dünndarmschleimhaut aufgenommen werden können.

Bei seinen Experimenten verfütterte er an einem Hund, der mit fettarmer Nahrung genährt war und dessen tägliche Ausscheidungen an ätherlöslichen Kotbestandteilen sorgfältig kontrolliert wurden, eine abgewogene Menge wasserfreien Lanolins und untersuchte nun, wie sich hierbei die Ausscheidungen an ätherlöslichen Kotbestandteilen änderte.

Der Hund, der bei annähernd fettfreier Nahrung durchschnittlich 0,55% ätherlösliche Substanzen in seinem Kot zu entleeren pflegte, schied nach Darreichung von 20 g wasserfreiem Lanolin ätherlösliche Substanz aus. Das Tier hatte somit von der verfütterten Lanolinmenge mehr als 19,5 g wieder unverdaut ausgeschieden, also konnte keine nennenswerte Resorption stattgefunden haben, obwohl das Lanolin eine vortrefflich emulgierbare jedoch unverseifbare Substanz darstellt.

Connstein glaubte auf Grund dieses Ergebnisses zu Gunsten der Annahme sprechen zu können, daß für die Resorption der Fette in erster Linie deren Spaltbarkeit und vielleicht nur, wenn überhaupt als unterstützendes Moment deren Emulgierbarkeit in Frage komme.

Daß andere Momente, insbesondere der Schmelzpunkt (40 bis 42°) für die mangelnde Resorption nicht in Betracht kämen, glaubte er daraus entnehmen zu können, daß jenes Lanolin bei 40—42° schmolz, also bei einer Temperatur, welche etwa dem Schmelzpunkt des Hammeltalges (49°) entspricht, daß aber nach Armschink (s. o.) zu 93% resorbiert werden sollte.

Auf die Frage, in welcher Form das Fett in die Zellen hineingelangt, beziehen sich hauptsächlich die Versuche von Rossi (22).

Die bisherigen mikro-chemischen Beobachtungen der Darmepithelien während der Fettresorption hatten zwar ergeben, daß die Zellen sich reichlich mit Fettropfen beladen aber woraus diese Tropfen bestehen sollten, insbesondere ob aus Neutralfett oder Fettsäure, konnte niemand einwandfrei sagen. Der Grund lag darin, daß die Osmiumsäure, als gebräuchlichstes, histologisches Reagenz auf Fette ebenso Neutralfett wie Fettsäure schwärzt; ebenso verhält sich der Farbstoff Sudan III, der Fette intensiv rot färbt. Rossi gelang es, zwei Färbemethoden zum Nachweis von Fettsäure im Darmepithel anzugeben, und bei Fröschen anzuwenden, denen er Olivenöl in den Darm gebracht hatte. Er gelangte zu dem Schluß, daß beim Frosch ein großer Teil des Fettes als Fettsäure resorbiert wird und er bemerkte, daß alle mikroskopischen Methoden, die mit Osmiumsäure in der Grenzschicht keine Fettsäuren gefunden hatten, keine Beweiskraft hätten, da sich Lösungen von Ölsäure in Eiweiß herstellen ließen, in denen die Ölsäure nicht mehr mit Osmiumsäure nachweisbar ist. Er glaubte, daß in der äußeren Grenze

der Zellen Fettsäuren, weiter innen nur Neutralfette vorhanden seien.

Rossi hielt es für sehr wohl möglich, daß Fettsäure als solche resorbiert werden kann auf Grund eines mikro-chemischen Nachweises des Fettes in der Zelle, der auf Bildung von unlöslichen Pb und Cu-Salzen und deren Fixat durch H_2S bezw. K_4FeCN_6 beruht.

Noll (18) wollte bei seinen mikro-chemischen Experimenten die Frage entscheiden, ob die Fettropfen der Darmepithelien im Hinblick auf die fragliche Bedeutung dieser Zellen für die Fettsynthese aus Neutralfett oder Fettsäure und Seife bestehen. Die Versuche am Frosch bezogen sich auf die Resorption von Triolein Ölsäure, ölsaurem Natrium, Palmitinsäure, Stearinsäure, Tripalmitin, Tristearin und Olivenöl.

Er verfuhr so, daß er die Präparate zum Teil in Osmiumsäure zum Teil in Flemminglösung fixierte. Die letztere spaltet Seifen. Färbte er nun diese fixierten Präparate nachträglich noch mit Osmium, so wurde die entstandene Ölsäure gefärbt und ein Vergleich der Präparate konnte entscheiden, ob er es mit Seife oder Neutralfett bezw. mit Fettsäure zu tun hatte. Zwischen den beiden letzteren konnte er noch durch Auswaschen mit Wasser und Alkohol differenzieren.

Das in den Zellen sichtbare Fett sollte nach Noll nur Neutralfett sein; niemals konnte er Seifen oder Fettsäuren in den Zellen nachweisen. Er gab an, am Froschdarm mikroskopisch die Synthese von Fettsäure zu Neutralfett verfolgt zu haben. Bei den Versuchen zeigte sich, daß die Epithelzelle die flüssigen Fette, nämlich Triolein und Olivenöl, die Ölsäure und die Seifenlösung (ölsaures Natrium) viel besser als die beste Palmitinsäure und Stearinsäure resorbierte. Eine Aufnahme des Tripalmitins und Tristearins fand überhaupt nicht statt.

Was die Zusammensetzung der Fettropfen in dem Epithel anlangte, so konnte Noll niemals eine freie Fettsäure nachweisen — weder bei der Resorption der eingeführten Triglyceride, noch, was das wichtigere war, der gegebenen Säuren sowie auch des ölsauren Natriums. Damit glaubte er den exacten Nachweis erbracht zu haben, daß die Darmepithelien auch die verfütterten, freien Fettsäuren nur in gebundener Form in das Protoplasma abscheiden. In den Zellen fand also tatsächlich eine Synthese statt.

Wie sich aus den Versuchen mit Triolein und Oelsäure ergab, unterschieden sich die Fette, je nachdem eine Säure oder deren Triglycerid in den Darm gegeben wurde. Nach der Einführung von Triolein war es ein Fett, welches im ganzen die gleiche Löslichkeit wie das Triolein hatte; es konnte also reines Triolein sein. Das nach Einführung von Oelsäure aber erscheinende Fett war viel leichter löslich, weshalb es nach Nolls Meinung ausgeschlossen war, daß dieses mit ersterem identisch sein könnte. Diesem Umstand maß er große Wichtigkeit bei.

In allerjüngster Zeit zeigte Mellanby (15) durch Versuche an Katzen, daß Fett auch ohne Spaltung in Fettsäure und Glycerin resorbiert werden könnte. Den Tieren wurde in die Gallenblase, den ductus choledochus und ductus pancreaticus eine Kanüle eingebunden und getrennt Galle und Pankreas aufgefangen. Die Fettresorption wurde durch Betrachtung der Chylusgefäße des Mesenteriums verfolgt. Der Pankreassaft enthielt nach Abfluß der ersten 3 ccm keine Lipase. Wurde emulgiertes Fett in das Duodenum injiziert, so fand keine Fettresorption, keine Pankreassaftsekretion und keine Änderung der Gallensekretion statt. Dasselbe Ergebnis wurde erhalten, als emulgiertes Fett zusammen mit aktiver Lipase ins Duodenum injiziert wurde. Dagegen wurde mit Galle vermischtes, emulgiertes Fett rasch resorbiert, wobei Pankreassaft- und Gallenabsonderung anstiegen. Bei Injektion dieser Galle enthaltenden Fettemulsion ins Ileum waren die Fettresorption, der Gallenfluß und die Pankreassekretion geringer. Die histologische Untersuchung der Zottenzellen zeigte, daß das Fett in sehr fein verteiltem Zustand, also molekulardispers in den Zottenraum übertritt.

Allerdings mußte Mellanby doch eine geringe Spaltung zwecks Seifenbildung zur feineren Emulgierung zugeben.

Wie weit man diese Versuche als Gegenbeweis für die zahlreichen anderen Experimente, die für eine Spaltung der Fette sprechen, gelten lassen will, soll dahingestellt bleiben. Die ganzen Versuchsbedingungen bei Mellanby sind zum Teil recht unübersichtlich.

Bei Zusammenfassung der Ergebnisse der von den einzelnen Forschern durchgeführten Experimente kann man doch darauf schließen, daß eine ziemlich vollständige Fettspaltung im Darm das Wahrscheinlichste ist.

Eine angenehme Pflicht ist es mir, am Schlusse Herrn Professor Dr. A. Hahn für die liebenswürdige Überlassung des Themas und für seine wertvollen, wissenschaftlichen Ratschläge und Unterstützung wärmstens zu danken.

Literaturverzeichnis.

1. Argyris A., (gemeinschaftlich mit O. Frank) Zeitschrift f. Biologie 1913, S. 143. Resorption d. Monoglyceride der höheren Fettsäuren.
2. Armschink E., Zeitschr. f. Biologie 26, S. 434.
3. Basch, (s. Brücke).
4. Bernard Claude, Virchows Archiv 43. S 268 (s. Radziejewski).
5. Bradley, Proc. am soc. biol. chem. 1911.
6. Brücke, Sitzungsbericht d. Wiener Akadem. Wissensch. Bd 51 u. 59.
7. Cash Th., Arch. f. Anatom. u. Physiol. 1880, S 323. Über den Anteil d. Magens u. d. Pankreas an der Verdauung des Fettes (gemeinsch. mit C Ludwig).
8. Connstein, Arch. du Boys-Raymond 1899, S. 30, Beiträge zur Fettverdauung
9. Exner Sigm., Pflügers Arch. 1901, Bd. 84, S. 628, Bemerkung. zu vorstehender Abhandlung von Dr. L. Hofbauer über die Resorption künstlich gefärbter Fette.
10. Frank O., Zeitschr. f. Biol. Bd. 36, S. 568. Zur Lehre von der Fettresorption.
11. Friedenthal H., Zentr. Bl. f. Physiol. 1900, S. 258. Über die Permeabilität der Darmwandung für Substanzen mit hohem Molekurgewicht
12. Heidenhein R., Pflügers Archiv 1888. Suppl. 43, Beiträge zur Histolog. u. Physiol. d. Dünndarmschleimhaut
13. Henriques u. Hansen, Zentral. Bl. f. Physiol. 1900, S. 313 Zur Frage der Fettresorption.
14. Hofbauer L., Pflügers Archiv 1900, Bd. 81, S. 263. Kann Fett unverseift resorbiert werden?
    — Dasselbe Archiv, Bd. 84, S. 619. Ueber die Resorption künstlich gefärbter Fette
15. Mellanby, Journ. of Physiol. 1927, S 33.
16. Moore B. u. Rockwood D. P, Journ of Physiol. 29, S 58. On the Mode of Absorptions of Fats.
    — Ders. Proc. Royal. soz. 1903 Tl. XXII, S. 134

17 Munk Im., Virchows Arch. 94, S. 407. Ztr. Bl. f. Physiol. 1900, S. 121 u. 153 Zur Frage der Fettresorption.
— Dasselbe S. 409. Zur Frage der Fettresorption.
18. Noll, Arch. du Boys-Raymond 1908 Suppl. 145. Ueber die Fettsynthese im Darmepithel d. Frosches.
19. Pflüger E, Pflügers Archiv, Bd. 80, S. 111. Gesundheitsschädigungen, welche durch den Genuß von Pferdefleisch verursacht werden.
— Dasselbe, Bd. 81, S. 375. Ueber die Resorption künstlich gefärbter Fette.
— Dasselbe, Bd. 85, S. 1—58. Fortgesetzte Untersuchungen über die Resorption künstlich gefärbter Fette
20. Radziejewsky S., Virchows Archiv 43, S. 268. Experimentelle Beiträge zur Fettresorption (gemeinschaftlich mit Kühne).
21. Rosenstein, Virchows Archiv 123, S. 230. Zur Lehre von der Resorption im Darm nach Untersuchungen an einer Lymphchylusfistel beim Menschen (gemeinsam mit Munk)
22. Rossi, Archiv di Fisiol. 1907, vol. IV, S 429.
23 Thannhofer E., Thannhofers vergleichende Physiologie Stuttgart 1880 S. 180.

Lebenslauf.

Ich, Walter Heinz Böhme, wurde am 22. Juni 1913 als Sohn des Geschäftsinhabers Max Paul Böhme und seiner Gattin Franziska Meta Bauer in Rödlitz (Sachsen) geboren. Nach dem vorgeschriebenen, vierjährigen Volksschulbesuch absolvierte ich die deutsche Oberschule Lichtenstein-Ca., wo ich auch 1932 meine Reifeprüfung ablegte. Nach einem dreisemestrigen Studium der Zahnheilkunde in München legte ich das Vorexamen ab und jetzt nach 7 Semestern befinde ich mich im Staatsexamen.